

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОМПОНЕНТАМИ  
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, УРОВНЕМ ЛЕПТИНА  
И СВОБОДНОГО ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
АБДОМИНАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ  
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

*Щупакова А.Н.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

В 2005 году был опубликован "Консенсус Международной Диабетической Федерации о всемирном определении метаболического синдрома" [1]. Основным компонентом метаболического синдрома было принято считать центральное (абдоминальное (АО)) ожирение (окружность талии  $\geq 94$  см у мужчин – европеоидов и  $\geq 80$  см у женщин европеоидов или этнически специфичные величины для представителей других рас). О наличии метаболического синдрома было принято считать наличие центрального (абдоминального) ожирения и любых двух из перечисленных четырех факторов: 1) повышенный уровень триглицеридов в крови ( $>$

1,7 ммоль/л) или проведение по этому поводу специфического лечения; 2) сниженный уровень ХС ЛПВП в крови ( $< 1,0$  ммоль/л у мужчин,  $< 1,3$  ммоль/л у женщин) или проведение по этому поводу специфического лечения; 3) повышенное артериальное давление ( $\geq 130/85$  мм. рт. ст.) или проведение гипотензивной терапии в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией; 4) повышенный уровень глюкозы в плазме натощак ( $> 5,6$  ммоль/л) или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа. При уровне гликемии в плазме натощак более 5,6 ммоль/л рекомендовалось проводить глюкозотолерантный тест.

Учитывая, что в последние годы появились сведения, доказывающие связь между высоким уровнем лептина, свободного инсулина и развитием сердечно-сосудистой патологии, предполагая возможную роль лептина в формировании метаболического синдрома [2,3], при отсутствии сведений в научной литературе об участии лептина в патогенезе атеросклероза артерий брюшной полости, хронической абдоминальной ишемии (ХАИ), проведено изучение уровня лептина, свободного инсулина у больных с ХАИ, обусловленной атеросклерозом артерий брюшной полости.

**Цель работы** установить взаимосвязь между уровнем лептина и свободного инсулина и компонентами метаболического синдрома у больных с атеросклерозом брюшной аорты и ее ветвей висцеральных ветвей клинически проявляющимся ХАИ.

**Материалы и методы.** Обследовано 20 практически здоровых лиц (11 женщин и 10 мужчин) в возрасте 30-60 лет, средний возраст  $51,12 \pm 8,6$  года и 86 больных (45 мужчин и 41 женщина) хронической абдоминальной ишемией (ХАИ), обусловленной атеросклерозом в возрасте  $52,28 \pm 9,7$  лет с длительностью заболевания  $2,6 \pm 1,32$  лет). У больных ХАИ клинических проявлений атеросклероза других локализаций не было, по данным эхографии отсутствовали признаки атеросклеротического поражения сонных артерий, артерий нижних конечностей.

Для количественного определения инсулина иммуноферментным методом использовали набор реактивов фирмы «DRG International, Inc» (США). Содержание лептина в сыворотке крови определяли с использованием тест системы DRG Lertip (фирма «DRG International», США) для иммуносорбентного анализа. Для определения содержания общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) использовались ферментные наборы и полуавтоматический спектрофотометр фирмы "Cotmay". Математическая обработка результатов проводилась с использованием программ "Statistica 6.0".

**Результаты.** У больных ХАИ уровень лептина ( $9,62 \pm 1,28$  мг/л), инсулина ( $14,56 \pm 3,71$  пкмоль/мл) в сыворотке крови превышал ( $p < 0,001$ ) значения, полученные в контрольной группе ( $5,68 \pm 1,23$  мг/л и  $8,12 \pm 1,59$  пкмоль/мл). При проведении корреляционного анализа было установлено, что концентрация инсулина в плазме крови тесно коррелирует с концентрацией лептина, ( $r = +0,51$ ,  $p = 0,001$ ). Существовала положительная корреляционная связь между уровнем лептина и уровнем артериального давления у больных с ХАИ, более выраженная между уровнем лептина и уровнем систолического артериального давления ( $r = +0,53$ ,  $p < 0,002$ ). Коэффициент корреляции между уровнем диастолического артериального давления и уровнем лептина составил ( $r = +0,32$ ,  $p < 0,05$ ). У больных с ХАИ, страдающих артериальной гипертензией также определялась положительная корреляция между концентрацией лептина и уровнем систолического артериального

давления ( $r=+0,46$ ,  $p<0,004$ ), между концентрацией инсулина и уровнем систолического артериального давления ( $r=+0,24$ ,  $p<0,5$ ), диастолического артериального давления ( $r=+0,30$ ,  $p<0,05$ ).

При определении ИМТ среди больных с ХАИ недостаточная масса тела оказалась у 1 человека, нормальная - у 25, избыточная - у 32. У 19 человек было ожирение, у 9 - выраженное ожирение. Наличие АО было выявлено у 45 человек. При определении корреляционной зависимости между ИМТ и концентрацией лептина и инсулина была обнаружена прямая корреляционная зависимость между ИМТ и концентрацией лептина ( $r=+0,41$ ,  $p<0,001$ ), особенно выраженная у лиц с избыточной массой тела ( $r=+0,54$ ,  $p<0,03$ ) и с ожирением ( $r=+0,62$ ,  $p<0,001$ ). Следует отметить, что у лиц с выраженным ожирением отмечалась отрицательная корреляционная связь между уровнем лептина и ИМТ ( $r=-0,51$ ,  $p>0,049$ ). Установлена положительная корреляция между уровнем инсулина и значением ИМТ ( $r=+0,45$ ,  $p=0,002$ ), наиболее выраженная у лиц с ожирением ( $r=+0,83$ ,  $p=0,001$ ) и у лиц с избыточной массой тела ( $r=+0,43$ ,  $p=0,07$ ).

В таблице представлены антропометрические, клинические и биохимические данные обследования групп больных с ХАИ в зависимости от наличия АО, артериальной гипертензии, сахарного диабета/нарушенной толерантности к глюкозе. Анализ приведенных данных позволил диагностировать наличие метаболического синдрома у 44 (51,2%) больных и выделить подгруппу Б больных (20 мужчин, 24 женщины) ХАИ с метаболическим синдромом. В подгруппу А вошло 42 больных с ХАИ (22 мужчины, 20 женщин) без признаков метаболического синдрома.

Таблица - Антропометрические, клинические и биохимические данные больных с ХАИ в зависимости от наличия АО, артериальной гипертензии, сахарного диабета/нарушенной толерантности к глюкозе ( $M\pm\delta$ )

Показатель	ХАИ без АО, n=41	ХАИ с АО, n=24	ХАИ с артериальной гипертензией и АО, n=8	ХАИ с артериальной гипертензией, АО и сахарный диабет, n=12
Возраст, лет	55,6 $\pm$ 11,64	56,8 $\pm$ 10,46	57,4 $\pm$ 10,82	56,3 $\pm$ 11,89
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,7 $\pm$ 3,03	29,8 $\pm$ 3,58*	30,7 $\pm$ 3,81*	31,9 $\pm$ 3,60*
ОТ, м	0,88 $\pm$ 0,08	1,09 $\pm$ 0,14*	1,08 $\pm$ 0,13*	1,16 $\pm$ 0,17*
САД, мм рт.ст.	137,8 $\pm$ 13,6	146,7 $\pm$ 17,6*	153,4 $\pm$ 17,9*	160,8 $\pm$ 19,6*
ДАД, мм рт.ст.	86,1 $\pm$ 8,8	88,6 $\pm$ 9,1	89,2 $\pm$ 9,8	92,9 $\pm$ 12,1
ОХС, ммоль/л	5,95 $\pm$ 1,07	6,15 $\pm$ 1,08	6,11 $\pm$ 1,19	6,08 $\pm$ 1,62
ХС	1,21 $\pm$ 0,21	1,10 $\pm$ 0,18*	1,05 $\pm$ 0,12*	0,99 $\pm$ 0,19*
ЛПВП, ммоль/л				
ХС	3,81 $\pm$ 0,96	3,77 $\pm$ 1,24	3,74 $\pm$ 1,29	3,31 $\pm$ 1,39
ЛПНП, ммоль/л				
Г, ммоль/л	2,01 $\pm$ 1,08	2,56 $\pm$ 1,01*	2,55 $\pm$ 1,28	3,17 $\pm$ 1,51*

\* - разница в сравнении с группой больных ХАИ без АО достоверна,  $p<0,05$

Уровень лептина (11,07 нг/мл) и инсулина (18,67 $\pm$ 3,13 пкмоль/мл) у больных ХАИ в сочетании с метаболическим синдромом оказался выше ( $p<0,0001$ ), чем у больных без метаболического синдрома (6,37 $\pm$ 2,01 нг/мл и 9,71 $\pm$ 2,03 пкмоль/мл).

Изменения липидного состава сыворотки крови в сравнении с данными, полученными в контрольной группе, были выявлены у 83 (96,5%) больных с ХАИ. При проведении корреляционного анализа была обнаружена положительная корреляция между концентрацией лептина и ОХС ( $r=+0,42$ ,  $p=0,04$ ), ХС ЛПНП ( $r=+0,47$ ,  $p<0,03$ ), ТГ ( $r=+0,46$ ,  $p<0,05$ ), инсулина и ОХС ( $r=+0,41$ ,  $p=0,005$ ), ХС ЛПНП ( $r=+0,36$ ,  $p<0,02$ ) в сыворотке крови у больных с ХАИ. У больных с ХАИ без метаболического синдрома (подгруппа А) определялась положительная корреляция между концентрацией лептина и ОХС ( $r=+0,57$ ,  $p=0,02$ ), и ХС ЛПНП ( $r=+0,56$ ,  $p=0,02$ ); инсулина и ОХС ( $r=+0,54$ ,  $p=0,03$ ). Вместе с тем у больных с ХАИ в сочетании с метаболическим синдромом (подгруппа Б) была отрицательная корреляция между концентрацией лептина и ХС ЛПНП ( $r=-0,56$ ,  $p<0,05$ ). При гипоальфахолестеринемии, уровне ХС ЛПНП до 1,0 ммоль/л ( $n=38$ ) концентрация лептина составляла  $11,66 \pm 2,36$  нг/мл, при уровне ХС ЛПНП более 1,0 ммоль/л ( $n=62$ ) –  $6,78 \pm 1,6$  нг/мл.

Таким образом, у больных с ХАИ в сочетании с метаболическим синдромом уровень лептина на 73,8% превышает значение у лиц без метаболического синдрома и на 94,9% - у здоровых лиц; у больных ХАИ с артериальной гипертензией уровень лептина на 54,5% превышает значение у лиц без метаболического синдрома и на 73,1% - у здоровых лиц; у лиц с избыточной массой тела уровень лептина на 103,7%, а с ожирением - на 168,8% превышает значение у больных ХАИ с нормальной массой тела, у больных с гипоальфахолестеринемией концентрация лептина на 72% превышала значение у лиц с нормальным уровнем ХС ЛПНП. Имеется положительная корреляция между концентрацией лептина и инсулина ( $r=+0,51$ ,  $p=0,001$ ), уровнем систолического артериального давления ( $r=+0,43$ ,  $p<0,002$ ), ТГ ( $r=+0,46$ ,  $p<0,05$ ); индексом массы тела у лиц с избыточной массой тела ( $r=+0,54$ ,  $p<0,03$ ) и с ожирением ( $r=+0,62$ ,  $p<0,001$ ); отрицательная - между концентрацией лептина и ХС ЛПНП ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ), что указывает на существование связи между уровнем лептина и компонентами метаболического синдрома у больных с хронической абдоминальной ишемией, обусловленной атеросклерозом.

Литература

1. Новое определение (практические критерии) метаболического синдрома Международной Диабетической Федерации (International Diabetes Federation) // Кардиология - № 6 - 2005. - С. 18.
2. Mantzoros, C.S. Insulin resistance: the clinical spectrum / C.S. Mantzoros, J.S. Flier // Adv Endocrinol Metab. - 1995. - Vol 6 - P. 193-232.
3. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players / P. Zimmet [et al.]. // Medline. 2001. 44 Бюллетень РАМН. - 2003. - N1 (107).